

様式3

群馬大学生体調節研究所内分泌・代謝学共同研究拠点共同研究報告書

平成 25 年 4 月 30 日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 徳島大学
職名 教授
研究代表者 佐々木 卓也
勤務先所在地 〒770-8503
徳島市蔵本町 3-18-15
電話番号 088-633-9223
ファックス番号 088-633-9227
E-メール sasaki@basic.med.tokushima-u.ac.jp

下記により共同研究成果を報告します。

記

(課題番号 10013)

1. 研究プロジェクト名と共同研究課題名	「代謝シグナル機能研究プロジェクト」 視床下部-下垂体系の Rab ファミリー低分子量 G 蛋白質の機能と作用機構の解析			
2. 共同研究目的	視床下部-下垂体系のホルモン分泌における Rab ファミリー低分子量 G 蛋白質の機能と作用機構を解明し、その成果を関連する疾患の病態の理解や治療法の開発につなげることを目的とする。			
3. 共同研究期間	平成 24 年 4 月 1 日 ~ 平成 25 年 3 月 31 日			
4. 共同研究組織				
氏名	年齢	所属部局等	職名等	役割分担
(研究代表者) 佐々木 卓也	54	大学院ヘルスバイオサイエンス研究部 分子病態学分野	教授	研究総括
(分担研究者) 坂根 亜由子	33	大学院ヘルスバイオサイエンス研究部 分子病態学分野	助教	マウスの形態学的解析及び細胞学的解析
5. 群馬大学生体調節研究所の共同研究担当教員	分野名	遺伝生化学分野	氏名	泉 哲郎 教授

6. 共同研究計画

研究代表者は Rab ファミリー低分子量 G 蛋白質のうち、主に Rab3 サブファミリーのメンバー (Rab3A、Rab3B、Rab3C、Rab3D) による分泌制御機構を、共同研究担当教員は、Rab27 サブファミリーのメンバー (Rab27A、Rab27B) による分泌制御機構を解析している。視床下部-下垂体系のホルモン分泌については、どちらのサブファミリーも関与していると考えられるが、その制御機構の詳細は明らかになっていない。そこで、本研究では、関連する遺伝子欠損マウスを用いて視床下部-下垂体系のホルモン動態を個体レベルで解析するとともに、視床下部及び下垂体の組織学的解析、視床下部神経細胞及び下垂体細胞の初代培養系を用いた細胞生物学的解析を行った。

7. 共同研究の成果

本年度は、主に共同研究担当教員の作製した Rab27B 遺伝子欠損マウスの解析を中心に行った。その比較として、研究代表者が作製した Rab3 GAP (Rab3 サブファミリーの活性制御蛋白質) 遺伝子欠損マウスを用いた。得られた成果は以下の通りである。

- 1) 視床下部の各神経分泌細胞に Rab3 と Rab27B の役割分担があることが明らかになった。また、それぞれの担当する分泌の様式に違いがあることが示唆された。
- 2) GnRH 分泌細胞の分泌制御機構を2光子顕微鏡で解析するため、両遺伝子欠損マウスと GnRH-GFP トランスジェニックマウスを交配したマウスを作製し、そのマウスから GFP を指標に、GnRH 分泌細胞を単離して培養細胞で解析する系とスライス培養を用いて解析する系を試行しているが、安定した結果の得られる系が確立できていない。

8. 共同研究成果の学会発表・研究論文発表状況

今回の共同研究の成果を直接発表した学会・研究論文はないが、関連した内容につき以下の形で発表を行った。

研究論文発表

1. Sakane, A., Abdallah, A.A.M., Nakano, K., Honda, K., Ikeda, W., Nishikawa, Y., Matsumoto, M., Matsushita, N., Kitamura, T., and Sasaki, T. (2012)
Rab13 small G protein and Junctional Rab13-binding protein (JRAB) orchestrate actin cytoskeletal organization during epithelial junctional development.
J. Biol. Chem., 287(51), 42455-42468
2. Withanage, K., Nakagawa, K., Ikeda, M., Kurihara, H., Kudo, T., Yang, Z., Sakane, A., Sasaki, T., and Hata, Y. (2012)
Expression of RASSF6 in kidney and the implication of RASSF6 and the Hippo pathway in the sorbitol-induced apoptosis in renal proximal tubular epithelial cells.
J. Biochem., 152(1), 111-119